

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2019, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México. Fax: 5207 6890

Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
PROTAMINA, SULFATO DE. SOLUCIÓN INYECTABLE		
Solución estéril isotónica de sulfato de protamina. Contiene no menos del 90.0 % y no más del 120.0 % de la cantidad de sulfato de protamina indicada en el marbete.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. Heparina sódica. Sulfato de protamina , manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. La solución es transparente.		
PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos.		
pH. MGA 0701. Entre 2.5 y 3.5.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0241, CLAR. El tiempo de retención del péptido 1 de protamina obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia, como se indica en la Valoración.		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
AB. MGA 0511, Sulfatos. La muestra da positiva la reacción a la prueba para sulfatos.		
B. Preparar una solución de la muestra en agua que contenga 2 mg/mL de sulfato de protamina. A 5 mL de la solución anterior agregar 1 mL de solución de hidróxido de sodio al 10 % (m/v) y 1 mL de solución de 1-naftol al 0.02 % (m/v) y mezclar. Enfriar a 5 °C y adicionar 0.5 mL de SR de hipobromito de sodio. Se produce un intenso color rosa.		
C. Calentar 2 mL de la muestra en un BV a 60 °C y adicionar 0.1 mL de SR mercurio (II) sulfato de. No se produce precipitado. Enfriar la mezcla en hielo. Se produce un precipitado blanco.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771. Entre -0.52° y -0.68°. Preparar una solución de la muestra en solución de ácido clorhídrico 0.5 M que contenga 8 mg/mL de sulfato de protamina.		
ABSORBANCIA. MGA 0361. Preparar una solución de la muestra, si es necesario, en agua para tener 10 mg/mL de sulfato de protamina. La absorbancia entre 260 y 280 nm no es mayor que 0.1.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. La muestra contiene no más de 7.0 UE/mg de sulfato de protamina.		
VALORACIÓN. MGA 0735. Preparación del plasma. Preparar como se indica en <u>MGA 0485</u>. Preparación de referencia. El día de la prueba, preparar una solución de la SRef de heparina sódica en solución salina, SR que contenga una concentración final equivalente a 115 U/mL de heparina. Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra en agua que contenga 1 mg/mL de sulfato de protamina. Solución de tromboplastina cálcica. Disolver en solución de cloruro de calcio (1 en 50) una cantidad		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>suficiente de tromboplastina y determinar por pruebas preliminares que forme un coágulo en aproximadamente 35 s en una mezcla de iguales volúmenes de plasma y una mezcla de 4 volúmenes de solución salina, SR y 1 volumen de la solución de tromboplastina cálcica preparada.</p> <p>Procedimiento. Como se indica en <i>MGA 0735</i>, a partir de "...Colocar 2.5 mL de plasma en cada uno de 10 tubos de ensayo de 13 mm × 100 mm...", sustituir el clorhidrato por el sulfato.</p> <p>Calcular la potencia de sulfato de protamina en miligramos por mililitro de la preparación de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{v}{V}$		
<p>Donde:</p> <p>v = Volumen en mililitros de la preparación de referencia.</p> <p>V = Volumen de la preparación de la muestra presente en el tubo en el cual el tiempo de coagulación es igual o menor que 2 s con respecto al del tubo de control.</p>		
<p>VALORACIÓN. <i>MGA 0241, CLAR.</i></p>		
<p>Solución diluyente. Ácido acético glacial 0.01%(v/v).</p>		
<p>Solución A. Pesar 13.79 g de fosfato monobásico de sodio monohidratado, transferir a un matraz volumétrico de 1 000 mL, adicionar 800 mL de agua y 8 mL de ácido fosfórico, disolver y llevar a volumen con agua. Ajustar el pH a 2.0 con ácido fosfórico, filtrar y desgasificar.</p>		
<p>Solución B. Solución A: Acetonitrilo (95:5). Filtrar y desgasificar.</p>		
<p>Solución C. Agua filtrada y desgasificada.</p>		
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución de SRef de sulfato de protamina en solución diluyente que contenga 0.57 mg/mL.</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*																												
<p>Preparación de la muestra. Transferir una alícuota de la solución inyectable equivalente a 28.5 mg de sulfato de protamina a un matraz volumétrico de 50 mL, adicionar 30 mL de solución diluyente y someter a la acción de un baño de ultrasonido hasta completa disolución, llevar a volumen con solución diluyente y mezclar.</p>																														
<p>Condiciones del equipo. Columna de 4.6 mm x 15 cm empacada con L7 de 5 µm de tamaño de partícula, mantenida a una temperatura de 40 °C, automuestreador mantenido a una temperatura de 20 °C, detector de lámpara UV, longitud de onda de 200 nm y velocidad de flujo de 1 mL/min.</p>																														
<p>El cromatógrafo se programa para proceder como sigue:</p>																														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min.)</th> <th>Solución A %</th> <th>Solución B %</th> <th>Agua</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.0</td> <td>90</td> <td>10</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>15.0</td> <td>55</td> <td>45</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>16.0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>20.0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>20.1</td> <td>90</td> <td>10</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>25.0</td> <td>90</td> <td>10</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min.)	Solución A %	Solución B %	Agua	0.0	90	10	0	15.0	55	45	0	16.0	0	0	100	20.0	0	0	100	20.1	90	10	0	25.0	90	10	0		
Tiempo (min.)	Solución A %	Solución B %	Agua																											
0.0	90	10	0																											
15.0	55	45	0																											
16.0	0	0	100																											
20.0	0	0	100																											
20.1	90	10	0																											
25.0	90	10	0																											
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (10 µL) de la solución de referencia. Deben presentarse 4 picos principales (péptidos) en orden de elución creciente y el último deberá de tener un tiempo de retención no mayor a 15 min. Para el péptido 1 de protamina, el coeficiente de variación no es mayor que 2.0 %, el factor de coe no es mayor a 2.0, la eficiencia no es menor de 1500, la resolución entre los péptidos 1 y 2 de protamina no es menor de 1.5 y el factor de capacidad no es menor de 1.5.</p>																														
<p>Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales (10 µL) de preparación de referencia y preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas correspondientes a los 4 péptidos de</p>																														

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
protamina. Calcular el porcentaje de sulfato de protamina por medio de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
C_{ref} = Cantidad en miligramos por mililitro, de SRef de sulfato de protamina.		
C_m = Concentración en miligramos por mililitro de sulfato de protamina en la preparación de la muestra, con base a la cantidad etiquetada.		
A_m = Suma de las áreas de los picos de los 4 péptidos de sulfato de protamina con la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Suma de las áreas de los picos de los 4 péptidos de sulfato de protamina con la preparación de la SRef de sulfato de protamina.		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.